

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA



PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN Y DE LA
ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN SUBTIPO, EDAD Y SEXO EN EL INSTITUTO
DEL CÁNCER DE SOLCA CUENCA, EN LOS AÑOS 2009-2014

GABRIELA TATIANA RODAS BUSTAMANTE

CLAUDIA PATRICIA TOBAR CABRERA

DIRECTOR: DR. MIGUEL ENRIQUE JERVES ANDRADE

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PREVIA A
LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICA

CUENCA- ECUADOR

2016



RESUMEN

Antecedentes: Los linfomas son un conjunto de neoplasias hematológicas que afectan al sistema linfático. El Linfoma de Hodgkin (LH) constituye el 1% y el Linfoma no Hodgkin (LNH) el 2 a 3% de las neoplasias. Su aparición varía según la edad y sexo. Su incidencia aumenta más rápido que todos los cánceres excepto el de pulmón, próstata y melanoma. La información acerca de su frecuencia y distribución proviene de países desarrollados, sin información actualizada en nuestro país.

Objetivo General: Determinar la frecuencia y distribución de linfoma según edad, sexo, estadio clínico y subtipo histológico en pacientes del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca del 2009 - 2014.

Metodología: Se realizó una investigación cuantitativa descriptiva transversal. Los datos fueron recolectados de historias clínicas y extrapolados al formulario de recolección de datos. Para elaborar cuadros y gráficos se utilizó el programa SPSS.

Resultados: Se estudiaron 507 pacientes, encontrándose un predominio de linfoma en varones (52%). El tipo de linfoma más frecuente es el LNH (88.95%), su subtipo más observado (53.44%) es el Linfoma B Difuso de Células Grandes (LBDCG), incrementándose su aparición después de los 70 años. El LH subtipo Esclerosis Nodular (LH-EN) es el más habitual (45.71%). La frecuencia de LH aumenta en menores de 20 años. El estadio clínico III es el más común.

Conclusiones: La mayoría de linfomas son LNH, más frecuente en varones mayores de 70 años. El subtipo más común de LNH es el LBDCG y de LH, el LH-EN.

Palabras Claves: LINFOMA, FACTORES DE RIESGO, SOLCA, CUENCA



ABSTRACT

Background: Lymphomas are a group of hematologic neoplasms that affect the lymphatic system. Hodgkin lymphoma (HL) constitutes 1% and Non Hodgkin Lymphoma (NHL) 2 to 3% of neoplasms. Their presentation varies depending on age and sex. The increase in incidence of lymphoma has been faster than all cancers except for melanoma, lung and prostate cancer. Information about its frequency and distribution is from developed countries, but there is no up to date information in our country.

Main Objective: To determine the frequency and distribution of lymphomas according to age, sex, clinical stage and histological subtype in patients of “Instituto Del Cáncer SOLCA Cuenca” from 2009 to 2014.

Methodology: A quantitative, descriptive transversal study took place. Data was transcribed from clinical records to the data recollection form. Tables and graphs were made using the SPSS software.

Results: 507 patients were studied, most of which were men (52%). The most common type of lymphoma was NHL (88.95%) and its most common subtype was Diffuse Large B cell lymphoma (DLBCL) (53.44%). The frequency of NHL increases after the age of 70. Nodular sclerosis (NS) was found to be the most common subtype of HL (45.71%). The frequency of HL is higher in patients younger than 20. The most common clinical stage was stage III.

Conclusions: The majority of lymphomas are NHL, most frequently found in men older than 70. The most common subtype of NHL is DLBCL while NS was the most common subtype of HL.

Key Words: LYMPHOMA, RISK FACTORS, SOLCA, CUENCA



Índice

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO I.....	13
1.1INTRODUCCIÓN.....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
1.3 JUSTIFICACIÓN:	18
CAPÍTULO II.....	20
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1 Concepto	20
2.2 Epidemiología:.....	20
2.3 Etiología	22
2.4 Manifestaciones Clínicas.....	24
2.5 Variables de estudio.....	24
CAPÍTULO III.....	29
3. OBJETIVOS.....	29
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	29
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	29
CAPÍTULO IV	30
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	30
4.1 TIPO DE ESTUDIO	30
4.2 AREA DE ESTUDIO	30
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	30
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31
4.5 VARIABLES	31
4.6 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	32



4.7 PROCEDIMIENTOS:	33
4.8 PLAN DE TABULACION Y ANALISIS:	34
4.9 ASPECTOS ÉTICOS	34
CAPÍTULO V	35
5. RESULTADOS	35
5.1 Generalidades	35
5.2 Linfoma No Hodgkin	39
5.3 Linfoma de Hodgkin	45
CAPÍTULO VI	51
6. DISCUSIÓN:	51
CAPITULO VII	54
7.1 CONCLUSIONES	54
7.2 RECOMENDACIONES:	55
CAPÍTULO VIII	56
8. BIBLIOGRAFÍA	56
8.1 BIBLIOGRAFÍA CITADA	56
CAPÍTULO IX	60
9. ANEXOS	60



Cláusula de derechos de autor

Yo Gabriela Tatiana Rodas Bustamante, autora de la tesis “PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN Y DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN SUBTIPO, EDAD Y SEXO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER DE SOLCA CUENCA, EN LOS AÑOS 2009-2014, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 12 de Septiembre del 2016

Gabriela Tatiana Rodas Bustamante

C.I: 0104636196



Cláusula de derechos de autor

Yo Claudia Patricia Tobar Cabrera, autora de la tesis “PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN Y DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN SUBTIPO, EDAD Y SEXO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER DE SOLCA CUENCA, EN LOS AÑOS 2009-2014”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médica. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autora.

Cuenca, 12 de Septiembre del 2016

Claudia Patricia Tobar Cabrera

CI 1085930769



Yo, Gabriela Tatiana Rodas Bustamante autora de la tesis “PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN Y DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN SUBTIPO, EDAD Y SEXO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER DE SOLCA CUENCA, EN LOS AÑOS 2009-2014”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autoras.

Cuenca, 12 de Septiembre del 2016

Gabriela Tatiana Rodas Bustamante

C.I: 0104636196



Yo, Claudia Patricia Tobar Cabrera autora de la tesis “PREVALENCIA Y DISTRIBUCIÓN DEL LINFOMA NO HODGKIN Y DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN SUBTIPO, EDAD Y SEXO EN EL INSTITUTO DEL CÁNCER DE SOLCA CUENCA, EN LOS AÑOS 2009-2014”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autoras.

Cuenca, 12 de Septiembre del 2016

Claudia Patricia Tobar Cabrera

CI 1085930769



AGRADECIMIENTO

A nuestros padres, quienes fueron
Nuestro apoyo y fortaleza y a nuestros pacientes
Quienes con su lucha nos inspiran a seguir a en la nuestra.



DEDICATORIA

A mis padres Bayardo y Patricia y mi hermano Santiago quienes con su apoyo incondicional y su paciencia me dieron la fuerza necesaria para alcanzar mis metas. Ellos con su amor incondicional hicieron que cada día me esfuerce más y de lo mejor de mí en cada cosa que haga. Cada logro y triunfo es para ellos.

Claudia Tobar



DEDICATORIA

A mis padres quienes con su apoyo me ayudaron siempre a salir adelante, y a superar mis dificultades. Siempre con una palabra de aliento y su amor me ayudaron a superarme cada día más.

Gabriela Rodas



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al tema de linfoma, un conjunto heterogéneo de neoplasias hematológicas que afectan al sistema linfático, más específicamente a los linfocitos. Existen varios subtipos de linfoma, la Organización Mundial de la Salud (OMS) los clasifica en dos tipos principales: LH y LNH. La frecuencia de los diferentes tipos de linfoma varía en su presentación dependiendo de diversos factores epidemiológicos como son: edad, sexo, localización geográfica, etc. ¹

El objetivo del estudio es determinar la frecuencia y distribución del linfoma según la edad, el sexo, subtipo histológico y estadio clínico en los pacientes del Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en el periodo del 2009 al 2014. El mismo surgió a partir de la necesidad de determinar factores asociados a su ocurrencia para así lograr una acertada detección de las poblaciones en riesgo de presentar la enfermedad en sus diferentes presentaciones y acercarnos de esta forma a un diagnóstico más temprano y potencialmente medidas de prevención ya que al momento del diagnóstico de esta enfermedad a nivel mundial en la mayoría de casos se da en etapas muy avanzadas donde el pronóstico es malo. Existen varios estudios en países desarrollados que determinan las poblaciones más propensas a presentar la enfermedad, sin embargo en nuestro medio los estudios existentes son escasos y desactualizados.

El estudio tuvo lugar en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, es un Instituto autónomo de derecho privado que se orienta a la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento integral y paliación de enfermedades neoplásicas con el propósito de disminuir la morbi-mortalidad del paciente y mejorar su calidad de vida.



Se realizó una investigación cuantitativa, descriptiva transversal mediante la consulta de los registros de historias clínicas disponibles en el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca, posteriormente se recopilaron los datos pertinentes mediante el formulario de recolección de datos para su ulterior tabulación y análisis.

El estudio se realizó con un total de 507 pacientes correspondientes a la totalidad de casos registrado en el periodo de 2009 a 2014.

La estructura del trabajo investigativo está organizada en capítulos. En el capítulo I se aborda la introducción, planteamiento del problema y justificación del estudio realizado. En el capítulo II se encuentran desarrollados los aspectos teóricos relacionados al tema además de una recopilación de estudios similares al nuestro provenientes de diferentes regiones del mundo donde se observan las relaciones existentes entre los diferentes subtipos de linfoma y los factores de riesgo asociados. El tercer capítulo incluye una descripción de los objetivos tanto generales como específicos y su relevancia. En el capítulo IV se abordan los aspectos metodológicos. En el capítulo V pueden encontrarse los resultados del estudio y su interpretación, mientras que la discusión y análisis de los mismos se ofrece en el sexto capítulo. Finalmente en el capítulo VII se recapitulan las conclusiones y recomendaciones de esta tesis.



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los linfomas, tanto Hodgkin como no Hodgkin, son neoplasias hematológicas. Las neoplasias constituyen un grupo de entidades muy diversas que tienen en común un daño celular dado por una mutación que causa una división acelerada de células anormales, la supervivencia de las mismas aun luego de envejecer y la diseminación e invasión de estas células a tejidos cercanos. El linfoma es un cáncer que empieza en los linfocitos (células T o células B), estos son glóbulos blancos que combaten las enfermedades y que forman parte del sistema inmunitario. En el linfoma, los linfocitos anormales se acumulan en los ganglios linfáticos y en los vasos linfáticos, así como en otros órganos del cuerpo. ⁽²⁾

En general, las enfermedades neoplásicas se caracterizan por ser incapacitantes, agresivas y por la elevada morbilidad y mortalidad que producen. Sin embargo, estas características, al igual que los datos de prevalencia, incidencia y distribución, varían de manera muy amplia dependiendo del tipo de neoplasia, de los sistemas que afecta, del subtipo histológico, de las características del paciente, y del estadio en el que la enfermedad se encuentre. En correspondencia con esto, los datos de prevalencia, incidencia, población afectada y morbimortalidad son diferentes entre los dos principales tipos de linfoma: LH y LNH. ⁽²⁾

El LH constituye el 1% de todas las neoplasias y tiene una incidencia en diversos países y regiones Europeas de 2,5 por 100000 habitantes en varones y 2,1 por 100000 habitantes en mujeres. Este tipo de linfoma afecta a niños y adultos. Es más común durante dos etapas de la vida: de la segunda a tercera década de la vida, y después de los 60 años. ^(4,5)

Por otro lado, las diferentes variedades del LNH representan el 2 a 3% de todas las neoplasias y tiene una incidencia anual aproximada de 12,3 casos por 100000 habitantes en varones y 10,8 por 100000 habitantes en mujeres. Este tipo de linfoma es más común en varones de edad media.



Los datos de mortalidad difieren del LH, ocupa el noveno lugar de causa de muerte por tumor tanto en hombres como en mujeres y representa el 3% del total de muertes por cáncer con una tasa de supervivencia a los 5 años del 56%. ^(3, 6)

La aparición de LNH varía de acuerdo a la edad, sexo, etnia, factores geográficos, genéticos e inmunológicos. El incremento en su incidencia ha sido más rápido que todos los cánceres excepto el de pulmón, próstata y melanoma. Este aumento en el número de casos se explica en parte por el incremento en la incidencia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y en el aumento de casos diagnosticados, pero no en su totalidad. ⁽⁸⁾

En cuanto al sexo, la mayoría de tipos de LNH son más comunes en varones. En los Estados Unidos, se conoce que las personas blancas son más propensas a desarrollar LNH en comparación con personas de raza negra o asiáticas. A nivel mundial, este tipo de cáncer es más común en países desarrollados como Estados Unidos y los países Europeos. ⁽⁸⁾

La mayoría de datos disponibles acerca de la incidencia y distribución del linfoma según los factores de riesgo, las características demográficas y sociales de la población y estadio clínico son provenientes de países desarrollados. Sin embargo, en el Ecuador no se cuenta con datos actualizados con respecto a este tema. En el censo realizado en el Ecuador tanto en el año 1999 y 2000 se determinó que de las muertes ocurridas, el 0.3% fueron debidas a LNH. ⁽⁹⁾

Según los informes del Registro de Tumores del Instituto del Cáncer de SOLCA en Guayaquil durante el periodo de 1990 a 1996 hubo 11097 pacientes diagnosticados de cáncer; de estos, 400 casos fueron linfomas es decir, el 3.6%. El LNH representa el 70.2% de todos los linfomas y el 4.3% de los cánceres en hombre y 1.6% en mujeres. ⁽⁹⁾



En Machala, en el periodo de 1999 al 2000, la incidencia de linfomas fue de 3.5 por 100.000 habitantes en hombres y 1.7 por 100.000 habitantes en mujeres. Este tipo de cáncer ocupó el sexto lugar en frecuencia en hombres y el octavo lugar en mujeres. ⁽⁹⁾

Con respecto a nuestra ciudad y de acuerdo al Registro de Tumores del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca en el periodo de 1996 a 1997 hubo una tasa de 5.59 por 100.000 habitantes en varones y una tasa de 6.86 por 100.000 habitantes en mujeres.

En el periodo de 1996 a 1999 los linfomas representaron el 3.66% de todos los cánceres. En varones, el porcentaje correspondió al 4.61% y al 3.03% en mujeres. ⁽⁹⁾

Según estos datos se puede observar que también en nuestro país existe un incremento en la frecuencia de linfoma por lo que reviste gran importancia tener datos propios y actualizados pertinentes a la población que afectan los subtipos de linfoma más comunes y el estadio al que pertenecen. Sin embargo, no se han establecido características de poblaciones con mayor probabilidad de adquirirla alejándonos de esta forma de la posibilidad de encontrar factores de riesgo asociados y por lo tanto de dirigir medidas preventivas a este grupo poblacional. Existe una deficiencia de información acerca de la relación entre edad, sexo y subtipo histológico de la enfermedad que limita la determinación de posibles mecanismos desencadenantes de cada variante de enfermedad y su patogenia

Además, el no tener establecidos los subtipos de linfomas más prevalentes de acuerdo a las características demográficas de los pacientes a nivel local, constituye un obstáculo para un diagnóstico acertado, temprano, y oportuno hecho que contribuye a que al momento la mayoría de casos de linfoma sean diagnosticados en estadios avanzados donde el pronóstico es sombrío.



1.3 JUSTIFICACIÓN:

Los linfomas, en su conjunto, afectan a un grupo muy heterogéneo de la población. Dependiendo del subtipo, pueden presentarse tanto en varones como en mujeres y durante distintas épocas de la vida en niños, adultos jóvenes y adultos mayores. Se ha demostrado que distintos grupos poblacionales se ven afectados por distintos subtipos de linfomas. Existen estudios realizados en países desarrollados que documentan la distribución de los linfomas según las características mencionadas. Sin embargo, no existen estudios realizados en años recientes que establezcan la frecuencia de presentación de esta enfermedad en los diferentes grupos etarios y estadio clínico en nuestro medio. Nuestro estudio pretende aportar con una revisión actualizada y aplicada a la realidad de nuestra población. ⁽¹⁰⁾

El empleo de este estudio, será beneficioso para determinar la frecuencia de los diferentes subtipos de linfoma durante los últimos cinco años y el porcentaje que representan con relación a la totalidad de casos analizados. A pesar de que esta determinación ya se ha hecho en el pasado utilizando la base de datos del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca, es pertinente llevar a cabo nuestro estudio para conseguir datos actualizados y debido a que han mejorado las pruebas diagnósticas disponibles como nuevos marcadores tumorales en el mismo hospital y por lo tanto se pueden alcanzar diagnósticos más acertados. Además se han implementado también nuevos tratamientos en base a los estudios moleculares con tratamientos dirigidos lo cual puede representar cambios en los resultados.

La razón que nos motiva a conocer los subtipos más frecuentes de esta neoplasia y su estadio clínico, es poder conseguir un mejor enfoque de las medidas preventivas a tomarse, mejorar los métodos diagnósticos necesarios y optimizar el tratamiento que reciben los pacientes para así beneficiar a un mayor porcentaje de la población.



Del mismo modo, al determinar la población que se ve afectada en mayor proporción por un subtipo de linfoma determinado, se pueden analizar de mejor manera y derivar e investigar nuevas teorías acerca de los posibles factores causales y factores de riesgo del desarrollo de dicho tipo de linfoma para de este modo orientarnos hacia la prevención. Además un enfoque correcto del paciente y del riesgo que tiene de presentar un subtipo de linfoma determinado, nos llevará a un diagnóstico más eficaz lo que determinará una optimización de tiempo y la institución oportuna del tratamiento de elección, aumentando así las posibilidades de supervivencia del paciente y aumentando sus opciones de tratamiento y mejoría.

Los resultados de este estudio tienen como fin ser presentados de una forma clara y fácil de entender y aplicar, no solo para la utilización de personal especializado en servicios de oncología sino para su utilización en centros de salud de diferentes niveles. Este trabajo será publicado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Cuenca, será de libre acceso al público y su difusión será de utilidad para que el personal de salud reconozca pacientes en riesgo y diagnostique de mejor manera este grupo de neoplasias para que los pacientes sean referidos a un centro donde pueda tratarse y potencialmente curarse su enfermedad. Esta investigación pretende que los pacientes sean los mayores beneficiarios del conocimiento que genere el estudio. La prevención y el diagnóstico oportuno son la mejor manera de mejorar las tasas morbimortalidad generadas por este grupo de enfermedades.



CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 Concepto

Los linfomas son un conjunto de neoplasias hematológicas que se originan en el sistema linfático, es un cáncer donde existe multiplicación anómala de los linfocitos, los cuales previamente han sufrido un proceso de transformación maligna. En el linfoma, los linfocitos anormales se acumulan en los ganglios y vasos linfáticos, así como en otros órganos del cuerpo. ^(1, 2,3)

Se dividen en 2 tipos principales que son el LH y el LNH. Una diferencia característica entre los dos tipos de linfomas es que solo en LH existe la presencia de células de Red Sternberg, gracias a las distintas variaciones en estas células se puede clasificar los diferentes subtipos del LH. ^(1, 2,)

2.2 Epidemiología

El LH constituye el 1% de todas las neoplasias y tiene una incidencia de 2,5 por 100.000 habitantes en varones y 2,1 por 100.000 habitantes en mujeres. La supervivencia a los 5 años de este tipo de linfoma ha aumentado al 87.7% por lo que actualmente se considera una de las formas más curables de cáncer. ⁽¹¹⁾

El LNH es una neoplasia hematológica habitual, es más frecuente que el LH representando del 2 a 3% de todas las neoplasias. Según datos obtenidos en el año 2015 por la Agencia Internacional para la Investigación de Cáncer, este fue clasificado como el 10mo cáncer más común en el mundo. ⁽¹²⁾



En Estados Unidos el LNH representa el 10% de todos los linfomas. Según datos obtenidos entre los años 2008 y 2012 por el Instituto Nacional del Cáncer de este país, la incidencia de LNH es de 19.7 por 100.000 habitantes por año representando el 4.3% de todos los cánceres en este país y aproximadamente el 2.1% de la población será diagnosticada de esta enfermedad durante su vida. La tasa de mortalidad en esta misma población es de 6.3 por 100.000 habitantes y la supervivencia a los 5 años en general es del 69.3%; siendo para el linfoma localizado de 81.6% y en el caso de metástasis a distancia esta cifra disminuye al 61.6%. ⁽¹⁹⁾

En países latinoamericanos como Argentina, según datos publicados en 2012 por el Instituto Nacional de Cáncer, el LNH ocupa el décimo lugar entre todos los tumores, con una incidencia de 2.9 % en hombres y 2.4 % en mujeres. En Colombia 1.2 de cada 100.000 habitantes son diagnosticados cada año con LH, y 5.8 de cada 100.000 habitantes son diagnosticados de LNH, el tipo de linfoma más frecuente en este País. ⁽¹²⁾

En nuestro país, según el Registro Nacional de Tumores de SOLCA, Quito, de todos los linfomas registrados entre 2006-2010, el LH representa el 8%, mientras que el LNH el 82%, de este último el más frecuente corresponde a Linfomas Difusos con un alcance del 49 %. ⁽¹³⁾

Entre los años 2006-2010 en la ciudad de Quito, la mayor tasa de incidencia de LH fue de 4 casos por 100.000 habitantes en hombres entre 60 y 64 años y en mujeres fue de 3 casos por 100.000 habitantes entre 70 y 74 años. ⁽¹³⁾

En el caso de LNH la mayor tasa de incidencia fue de 90 casos por 100.000 habitantes en hombres entre 70 y 74 años y en mujeres fue de 80 casos por 100.000 habitantes entre las mismas edades. ⁽¹³⁾



2.3 Etiología

Los linfomas se desarrollan en microambientes en las cuales existen poblaciones celulares benignas que interactúan con malignas, además de la predisposición genética. Según una publicación sobre el papel de la inflamación en el linfoma, esta es una parte fundamental en la patogénesis del tumor ya que las células inflamatorias como citoquinas o quimiocinas promueven la angiogénesis, la invasión de nuevas células y el crecimiento tumoral. ⁽¹⁴⁾

En lo que respecta al LH, su etiología ha sido asociada a procesos infecciosos debido a que comparte manifestaciones clínicas como fiebre, escalofríos, leucocitosis y una similitud histológica con procesos granulomatosos. Parece existir una posible asociación con el virus del Herpes y Epstein Barr, especialmente este último el cual tiene tendencia a infectar los linfocitos B. En estudios moleculares se ha encontrado material genético de este virus dentro de las células malignas de LH. Además uno de los cuadros clínicos que produce el virus de Epstein Barr es la mononucleosis infecciosa, y haber padecido esta enfermedad aumenta tres veces la probabilidad de tener LH. ⁽¹⁴⁾

Otro dato que nos lleva a pensar en esta etiología es la posibilidad de una transmisión de persona a persona ya que se ha encontrado una incidencia mayor en grupos que conviven en relación cercana. Al existir también una asociación de esta enfermedad con ciertos antígenos HL-A y una incidencia mayor entre miembros de la misma familia, se ha considerado también una posible etiología genética y ambiental. ⁽¹⁴⁾

En cuanto a la patogenia del LH, se cree que las células de Reed Stenberg derivan de linfocitos debido a inmunoglobulinas que se han encontrado en el citoplasma de las mismas. ⁽¹⁴⁾



Además, estudios recientes han mostrado defectos cualitativos en los linfocitos con LH, estos defectos incluyen deficiencia en la agregación de los receptores de membrana con canavalina A y una estimulación blastogénica subnormal. Por esta razón, se cree que existen células supresoras circulantes que afectarían la inmunidad celular. ⁽¹⁴⁾

La importancia de esta inmunosupresión radica en que tanto en el LH como el LNH parecen tener una mayor incidencia en pacientes inmunodeprimidos y también en pacientes que presentan sistemas inmunitarios hiperfuncionantes como es el Síndrome de Sjogren. ⁽¹⁴⁾

A diferencia del LH, la etiología del LNH se puede explicar por varios factores presentes previamente en el individuo, como edades avanzadas, sexo masculino, etnia caucásica, localización geográfica, siendo más común en regiones desarrolladas como Estados Unidos y Europa. También se menciona como factor de riesgo a la exposición a ciertos químicos, como benceno, herbicidas, insecticidas, radioterapia o quimioterapia, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas como virus de Epstein-Barr, virus de la Hepatitis C y helicobacter pylori (MALT). ⁽¹⁵⁾

Las disfunciones del sistema inmunológico también aumentan el riesgo de padecer LNH. Esto se ha evidenciado en personas sometidas a trasplantes de órganos que posteriormente recibieron tratamiento inmunosupresor, de similar manera se ha visto que personas infectadas con VIH tienen un riesgo aumentado de sufrir LNH. Además un sistema inmunológico hiperactivo, observado en enfermedades autoinmunes, puede causar un crecimiento y división acelerada de las células del sistema linfático favoreciendo su transformación maligna. Es probable que por esta razón en pacientes con algunas enfermedades autoinmunes como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), o enfermedad de Sjogren, exista una frecuencia de aparición de LNH. ⁽¹⁵⁾



2.4 Manifestaciones Clínicas

El LH se manifiesta mediante la aparición de adenopatías no dolorosas periféricas cervicales, mediastínicas, esplénicas y abdominales. También se puede presentar con prurito, afectación esplénica, hepática, leve inmunodeficiencia celular y síntomas B (fiebre tumoral, sudoración nocturna y pérdida de peso superior al 10%) ⁽¹⁵⁾

Las manifestaciones clínicas del LNH son similares a las del LH, sin embargo, existen algunos síntomas que son más frecuentes en los LNH como enfermedad extra linfática, adenopatías periféricas, infiltración hepática, infiltración de médula ósea, expresión leucémica y presencia de para proteínas. ⁽¹⁵⁾

2.5 Variables de estudio

2.5.1 Sexo

El LH y el LNH se presentan con mayor frecuencia en el sexo masculino. Datos del Reino Unido de un estudio realizado en los años 2011-2013 por la Organización Benéfica Contra el Cáncer “Cancer Research UK” muestran que el LNH ocupa el quinto lugar de todos los cánceres en varones y el séptimo lugar en mujeres con una razón de hombre: mujer equivalente a 12:10 con una tasa de incidencia de 22 por 100000 en varones y 18 por 100000 en mujeres. ^(3, 11,20)



2.5.2 Edad

Según el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados finales del Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos en el año 2013, el LH se presenta en dos picos de incidencia de acuerdo a la edad, el primero entre los 20 y 30 años de edad y el segundo cerca de los 60 años. ⁽¹¹⁾

Según las estadísticas del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos el LNH se puede presentar a cualquier edad, sin embargo, es diagnosticado con más frecuencia en personas de 65-74 años. La incidencia aumenta de forma marcada a partir del rango de edad de los 50-54 años y alcanza el punto más alto en el grupo de edad de los 80-84 años. A pesar de que más del 95% de los casos se presentan en la edad adulta, ciertos subtipos son más comunes en los niños. ^(17, 18,19)

2.5.3 Estadío Clínico

El diagnóstico de linfoma se lleva a cabo mediante biopsias de ganglios linfáticos afectados, y la técnica más utilizada de estudio es la inmunohistoquímica. A partir de esto se debe determinar el grado de extensión de la enfermedad, para lo cual se utiliza la clasificación de Ann Arbor, más utilizada para la estadificación de LNH. Esta divide el tumor en 4 etapas, dependiendo de la propagación del linfoma. ⁽⁸⁾

La etapa I corresponde al cáncer localizado en una sola región, afectando solamente a un nódulo linfático y su alrededor. En la etapa II el cáncer se encuentra en dos regiones, es decir dos órganos o nódulos linfáticos que se encuentren al mismo lado del diafragma. La etapa III corresponde al cáncer localizado a ambos lados del diafragma y el compromiso incluye a un área próxima a nódulos linfáticos ó al bazo. Finalmente, la etapa IV corresponde a un cáncer propagado fuera del sistema linfático incluyendo el compromiso de médula ósea, médula espinal, hígado o pleura. ⁽⁸⁾



Es importante un diagnóstico precoz ya que el pronóstico es favorable si la detección es en etapas tempranas; según estudios realizados en el año 2013 por la Organización Benéfica Contra el Cáncer, “Cancer Research UK” indican que pacientes que son diagnosticados en etapa I su supervivencia a 5 años es del 70 %, mientras que los que se encuentran en etapa IV la supervivencia se reduce a menos del 50 %.⁽²⁰⁾

La distribución del estadio clínico también varía de acuerdo al subtipo de linfoma diagnosticado. En el Reino Unido, el estadio más común al momento del diagnóstico para todos los subtipos de linfomas más comunes es el estadio IV lo que representa menores oportunidades de supervivencia, por lo que se manifiesta la importancia de tomar medidas para incrementar la proporción de diagnósticos establecidos de forma temprana.⁽²⁰⁾

2.5.4 Subtipo Histológico

Según la OMS, el LH se clasifica en dos grupos: LH variedad Predominio Linfocítico Nodular y LH Clásico. A su vez, el LH Clásico se subdivide en Predominio Linfocítico (LH-PL), Esclerosis Nodular (LH-EN), Celularidad Mixta (LH-CM) y Depleción Linfocítica (LH-DL)⁽¹⁵⁾

El LH se clasifica en cuatro subtipos principales: LH-PL, LH-EN, LH-CM, LH-DL. El LH-EN es la forma más frecuente de LH llegando a representar un porcentaje de hasta el 80%, este subtipo de linfoma, se observa con mayor frecuencia en persona jóvenes y a diferencia de la mayoría de linfomas, su presentación es más común en mujeres. En cambio, el LH-CM se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores. El LH-PL representa aproximadamente el 5% de LH su presentación es más común en personas jóvenes. Por último el LH-DL es el subtipo menos común limitándose al 1% de pacientes con LH.⁽¹⁶⁾



El LNH a su vez ha sido dividido en varios subtipos histológicos que son: Linfoma B Difuso de Células Grandes (LBDCG), Linfoma de Célula Marginal (LCM) Linfoma Folicular (LF), Linfomas de Células T (LCT), Linfomas de Células del Manto (LCMa), linfoma de Burkitt (LB).⁽¹⁵⁾

En un estudio realizado en el Reino Unido en los años 2011-2013 por “Cancer Research UK”, se determinó que el LBDCG representa el 48% de LNH, el LCM el 20% y el LF el 19%, los LCT representan el 6%, los LCMa 5%, LB 2%.⁽²⁰⁾

Por esta misma razón, las tasas de incidencia varían del 9 por 100000 en varones y 8 por 100000 habitantes en mujeres para el LBDCG a 0.5 por 100000 habitantes en varones y 0.2 por 100000 habitantes en mujeres para el linfoma de Burkitt.⁽²⁰⁾

Según datos obtenidos entre el 2009 y 2011 de la población del Reino Unido que relacionan el subtipo histológico con la edad, tanto el LCMa, LCM, LBDCG, LCT y el LF son más frecuentes en la población mayor a 65 años. El LBDCG afecta en menor proporción a otros grupos de edad: en un 8% de la población de 25 a 44 años, y 28% de personas en el grupo de edad de 45 a 64 años. El LB es el único subtipo que se presenta con mayor frecuencia en el grupo de edad de 45-64 años (30%) y destaca su elevada prevalencia del 25% en niños de 0 a 14 años.⁽²⁰⁾

La incidencia de LNH también varía dependiendo del subtipo. Para el LBDCG, se ha documentado una incidencia de 7.8 por 100.000 habitantes en varones y 5.6 por 100000 habitantes en mujeres. Para el LCT la incidencia es de 1.1 por 100000 habitantes en varones y de 0.7 por 100.000 habitantes en mujeres.⁽²⁰⁾

El LBDCG es el subtipo histológico más frecuente en el adulto, en el año 2013, reportes del Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia en Colombia es de 26,6 casos por cada 100.000 habitantes, la cual aumenta con la edad y su prevalencia es de 35 % de todos los LNH.^(21,22)



El LBDCG, se presenta generalmente durante la 7ma década de la vida, y es más frecuente en varones, se caracteriza por ser de rápida proliferación y su comportamiento es agresivo, en la mayoría de los casos se lo detecta en fases avanzadas.

En un estudio retrospectivo sobre la distribución de linfoma según edad, sexo y subtipo histológico realizado en el Hospital y Centro de Investigación (KFSH & RC) en Arabia Saudita, se encontró que el 55 % de los casos diagnosticados de LBDCG se encontraban en un estadio avanzado de la enfermedad. ⁽²³⁾

El LBDCG es una neoplasia que se caracteriza por sus células de gran tamaño y una infiltración difusa que borra la arquitectura folicular. Es una entidad muy heterogénea en su presentación clínica, morfológica y molecular. Los mecanismos moleculares implicados en la patogenia de linfoma, actualmente han tomado mucha importancia debido a que cada subtipo se caracteriza por diferencias significativas en la respuesta al tratamiento y en la sobrevida global y su comprensión puede servir para la investigación de nuevos fármacos. ^(24,25)

Recientes estudios realizados en 2014 han investigado los perfiles de expresión génica en casos de LBDCG, los cuales han permitido clasificar este linfoma en subtipos, ha brindado información sobre los mecanismos moleculares subyacentes en la patogenia de esta neoplasia, ha permitido la selección de tumores en los cuales se pueden identificar vías oncogénicas, además de la agrupación de pacientes de acuerdo al subtipo y pronóstico los cuales se beneficiarían de nuevos agentes terapéuticos. ⁽²⁶⁾



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia y distribución del linfoma según la edad, el sexo, subtipo histológico y estadio clínico en los pacientes del Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en el periodo del 2009 al 2014.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Calcular la frecuencia de LH y LNH en el grupo de estudio
- Calcular la frecuencia de los subtipos de LH y LNH
- Caracterizar al grupo de estudio según las variables: edad, sexo, tipo histológico, subtipo histológico, estadio clínico
- Relacionar los tipos y subtipos histológicos de LH y LNH con las variables sociodemográficas: edad y sexo
- Relacionar el estadio clínico de LH y LNH con los subtipos histológicos, edad y sexo.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó una investigación cuantitativa descriptiva transversal.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, es un Instituto autónomo de derecho privado que se orienta a la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento integral y paliación de enfermedades neoplásicas con el propósito de disminuir la morbi-mortalidad del paciente y mejorar su calidad de vida. Se encuentra ubicado en la Calle Agustín Landívar, Cuenca- Azuay- Ecuador. Se tomaron en cuenta pacientes diagnosticados de LH y LNH durante el periodo de tiempo de 2009 – 2014.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

El universo incluyó a todos los pacientes diagnosticados de linfoma en el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca, en el periodo de 2009 al 2014 que se encontraron registrados en la base de datos del mismo hospital correspondientes a un total de 507 pacientes.



4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Todos los pacientes diagnosticados de linfoma en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca en el periodo del 2009 al 2014 que se encuentren registrados en la base de datos del hospital.
- Todos los pacientes que tengan un diagnóstico confirmado por histopatología

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas incompletas

4.5 VARIABLES

- Tipo histológico de linfoma: se clasifica en LH y LNH al ser estos los dos tipos principales de linfoma. La medición se realizó mediante la recolección y clasificación en el formulario de recolección de datos y su posterior cuantificación y relación con las variables pertinentes.
- Subtipo histológico de linfoma: se categoriza y registra en el formulario de recolección de datos según la clasificación de la OMS⁽¹⁵⁾ en los diferentes subtipos de LH y LNH especificados en el marco teórico y en el anexo 1 (operacionalización de variables).
- Estadío clínico según la clasificación de Ann Arbor⁽⁸⁾ que toma en cuenta las regiones ganglionares y linfáticas afectadas, pudiendo ser estadio I, estadio II, estadio III, estadio IV (A,B).



- Edad: se registra en el formulario de recolección de datos en años cumplidos y se divide en clases con intervalos de 10 para fines de comparabilidad con otros estudios.
- Sexo: se registra en el formulario de recolección de datos según la información proporcionada en la historia clínica de cada paciente, categorizando como hombre o mujer.

4.5.1 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

(Ver anexo 1)

4.6 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

Método: Registro de datos posterior a la selección de historias clínicas a incluirse en el estudio según el diagnóstico de acuerdo a la clasificación CIE10, para incluir todos los casos de linfoma disponibles ,se procedió a registrar la información pertinente de cada paciente en el formulario de recolección de datos para su posterior extrapolación, agrupación y análisis. Se registraron los datos en el programa estadístico SPSS, posteriormente se tabularon los mismos y se relacionaron con las variables de acuerdo a los objetivos propuestos. Se presenta la información mediante tablas y gráficos que facilitan su interpretación.

Técnica: se utilizó la observación documental de las historias clínicas disponibles en el Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, su posterior registro en el formulario de recolección de datos y agrupación y análisis de acuerdo a los objetivos planteados.



Instrumento: El instrumento utilizado es el formulario de tipo cuestionario en el cual se registró los datos tomados de historias clínicas de la base de datos del Instituto del Cáncer SOLCA, Cuenca. Dicho formulario contiene la siguiente información: Número de formulario, responsables de la recolección y manejo de datos, número de historia clínica, edad, sexo, la información correspondiente a las variables (tipo histológico, subtipo histológico, estadio clínico) y su categorización mencionada previamente. (Anexo 3)

4.7 PROCEDIMIENTOS:

4.7.1. Capacitación:

- Revisión bibliográfica
- Consulta a expertos

4.7.2. Supervisión:

- Nuestro trabajo fue supervisado por el Dr. Miguel Jerves, oncólogo clínico, médico tratante del Instituto del cáncer de SOLCA Cuenca, Ecuador.

4.7.3. Aprobación del protocolo:

- Por la Comisión de Proyectos de Investigación y la Comisión de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca

4.7.4. Autorización:

- Permiso de SOLCA (Anexo 2)

4.7.5. Revisión de historias clínicas y registro en el formulario de recolección de datos

4.7.6 Análisis y tabulación

4.7.7 Informe final



4.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Para la base de datos se utilizó el programa Microsoft Excel versión 2013. Para la tabulación de los datos, análisis y la presentación de tablas y gráficos se utilizó el software estadístico SPSS versión 15.

Se determinó la frecuencia a través de frecuencias absolutas y relativas. Para el informe de los resultados la presentación es a través en Microsoft Word 2013; la presentación de la información está dada por medio de tablas y gráficos que facilitan la interpretación de los resultados.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

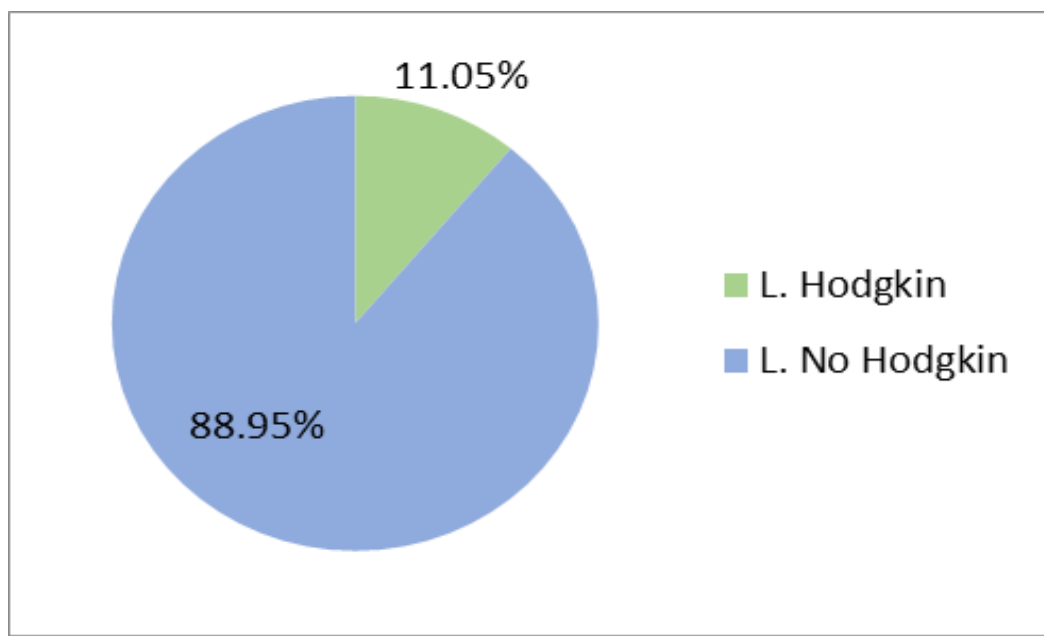
La información recabada se manejó siempre en forma agrupada, anónima y confidencial. Para realizar el estudio se solicitaron los respectivos permisos en SOLCA y el Comité de bioética de la institución. Para garantizar la confidencialidad de los datos no se registra el nombre de los pacientes en el formulario de recolección de datos y la información se presenta siempre de manera agrupada, utilizándose sólo para la realización del presente estudio.

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

5.1 GENERALIDADES

Gráfico 1. Distribución de linfoma según tipo histológico en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

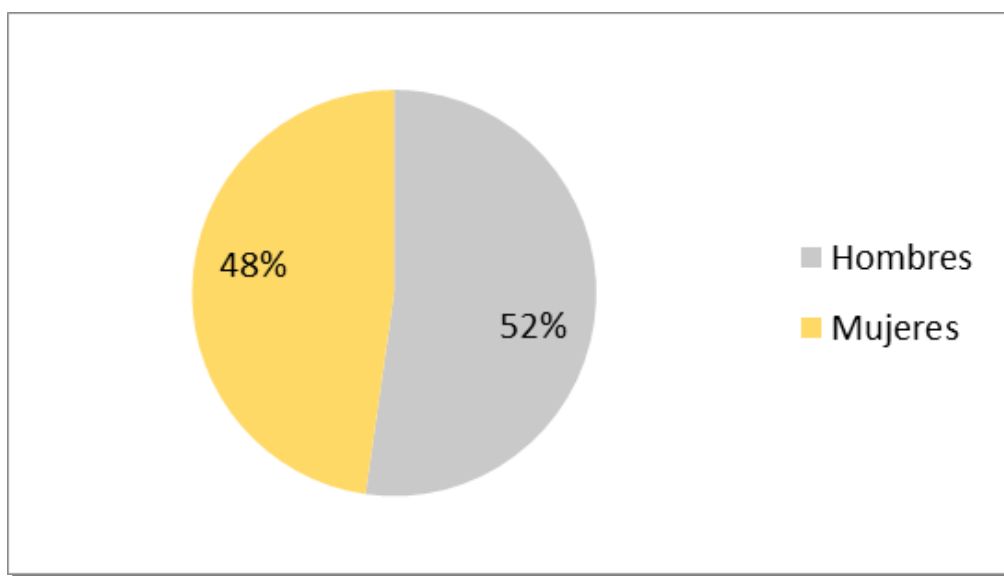


Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

De un total de 507 pacientes diagnosticados de linfoma en el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años 2009-2014, la mayoría de casos, 451, pertenecen a LNH con un porcentaje de 88.95% mientras que 56 casos corresponden a LH con un 11.05%.

Gráfico 2. Distribución de linfoma según sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.



Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

De los 507 pacientes diagnosticados de linfoma en el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo 2009-2014, 265 son hombres alcanzando el 52.27% representado así la mayoría de casos mientras que 242 son mujeres con un porcentaje del 47.73% lo cual concuerda con la bibliografía consultada.



Tabla 1. Distribución de linfoma según tipo histológico y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Tipo de Linfoma	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres			
	N°	%	N°	%	N°	%
LNH	230	86.79	221	91.32	451	88.95
LH	35	13.21	21	8.68	56	11.05
Total	265	52.00	242	48.00	507	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años 2009-2014 el linfoma más frecuente en hombres y mujeres es el LNH con un porcentaje de 88.95%. De estos, en hombres corresponde al 86.79% y en mujeres alcanza el 91.32% de la totalidad de casos de linfoma. Se determinó que no existe asociación estadísticamente significativa entre tipo de linfoma y sexo $P (0.104)$.

Tabla 2. Distribución de linfoma según edad y tipo histológico en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

	Tipo de Linfoma				Total	
Edad (años)	LH		LNH			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1-10	9	16.07	12	2.66	21	4.14
11-20	14	25.00	18	3.99	32	6.31
21-30	9	16.07	26	5.76	35	6.90
31-40	5	8.93	31	6.87	36	7.10
41-50	3	5.36	50	11.09	53	10.45
51-60	3	5.36	79	17.52	82	16.17
61-70	6	10.71	92	20.40	98	19.33
71 o más	7	12.50	143	31.71	150	29.59
Total	56	100.00	451	100.00	507	100.00

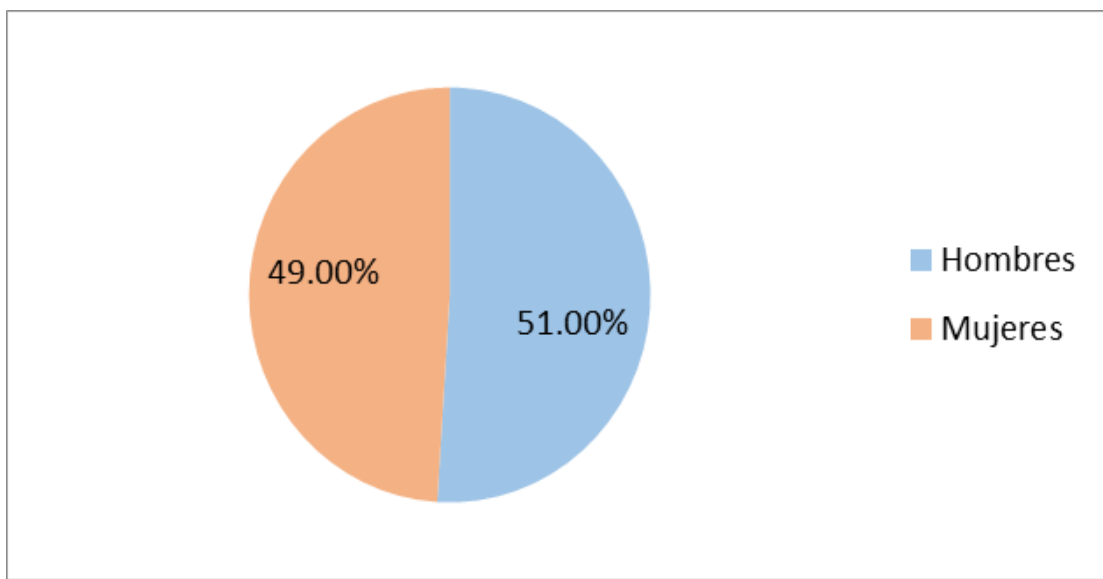
Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años 2009-2014 tanto en hombres como en mujeres el LNH se presenta con mayor frecuencia en el grupo de edad de 71 años o más con un 31.71%, mientras que la mayoría de casos de LH se observan en personas jóvenes, en especial entre los 11-20 años correspondiente al 25%.

5.2 LINFOMA NO HODGKIN

Gráfico 3. Distribución de LNH según sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.



Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014, del total de casos diagnosticados de LNH, el 51% (230 casos) corresponde a hombres y el 49% (221 casos) son mujeres.

Tabla 3. Distribución LNH según edad y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Hombre		Mujer			
	N°	%	N°	%	N°	%
1-10	9	3.91	3	1.36	12	2.66
11-20	14	6.09	4	1.81	18	3.99
21-30	16	6.96	10	4.52	26	5.76
31-40	14	6.09	17	7.69	31	6.87
41-50	29	12.61	21	9.50	50	11.09
51-60	35	15.22	44	19.91	79	17.52
61-70	42	18.26	50	22.62	92	20.40
71 o más	71	30.87	72	32.58	143	31.71
Total	230	100.00	221	100.00	451	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014 tanto en hombres como en mujeres se observa un aumento progresivo de la frecuencia de LNH con el incremento de la edad siendo los mayores porcentajes en pacientes mayores a 70 años correspondiendo a un 30.87% en hombres y 32.58% en mujeres.

Tabla 4. Distribución de LNH según subtipo histológico y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Subtipo Histológico de LNH	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres			
	N°	%	N°	%	N°	%
LBDCG	112	48.7	129	58.37	241	53.44
LF	32	13.9	40	18.10	72	15.96
LCM	8	3.48	8	3.62	16	3.55
LCMa	3	1.30	4	1.81	7	1.55
LB	8	3.48	4	1.81	12	2.66
Otros	36	15.65	21	9.50	57	12.64
LCT	31	13.48	15	6.79	46	10.20
Total	230	100.00	221	100.00	451	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autor: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 el LBDCG es el subtipo histológico más frecuente de LNH en hombres y en mujeres representando el 53.44%: 48.70% en hombres y 58.37% en mujeres. El LCM tiene el menor porcentaje en ambos sexos siendo del 1.39% en hombres y 1.81% en mujeres. No existe asociación estadísticamente significativa entre subtipo histológico y sexo $P (0.156)$

Tabla 5. Distribución de LNH según edad y subtipo histológico en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad (años)	Subtipo Histológico															
	Células B												Células T		Total	
	LDCB		Folicular		Células marginales		Células de manto		Burkitt		Otros					
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
1-10	1	0.4	0	0.0	1	6.3	0	0.0	3	25.0	3	5.3	4	8.7	12	2.7
11-20	7	2.9	2	2.8	0	0.0	0	0.0	1	8.3	4	7.0	4	8.7	18	4.0
21-30	10	4.2	2	2.8	3	18.8	0	0.0	3	25.0	2	3.5	6	13.0	26	5.8
31-40	10	4.1	6	8.3	0	0.0	0	0.0	2	16.7	3	5.3	10	21.7	31	6.9
41-50	24	10.0	14	19.4	0	0.0	2	28.6	0	0.0	6	10.5	4	8.7	50	11.1
51-60	46	19.0	17	23.6	2	12.5	0	0.0	2	16.7	6	10.5	6	13.0	79	17.5
61-70	51	21.1	15	20.8	6	37.5	2	28.6	1	8.3	14	24.6	3	6.5	92	20.4
≥71	92	38.2	16	22.2	4	25.0	3	42.9	0	0.0	19	33.3	9	19.6	143	31.7
Total	241	100.0	72	100.0	16	100.0	7	100.0	12	100.0	57	100.0	46	100.0	451	100.0

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 se puede observar que el LBDCG y el LCMA se observan con mayor frecuencia en personas mayores a 70 años con un porcentaje del 38.17% y 42.86% respectivamente. El LF es más frecuente entre la quinta y sexta década de vida donde alcanza un 23.61%. El LCM es más común entre los 60 y 70 años de vida con un porcentaje de 37.5%. LB es más común en edades jóvenes observándose un porcentaje del 25% tanto entre los 1-10 años como de los 21-30 años. Por otra parte, LCT tiene mayor frecuencia entre la tercera y cuarta décadas de vida llegando a un 21.74%.

Tabla 6. Distribución de LNH según estadio clínico y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Estadío Clínico de LNH	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres			
	N°	%	N°	%	N°	%
I	8	11.43	8	10.67	16	11.03
II	14	20.00	23	30.67	37	25.52
III	26	37.14	23	30.67	49	33.79
IV A	12	17.14	13	17.33	25	17.24
IVB	10	14.29	8	10.67	18	12.41
Total	70	100.00	75	100.00	145	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014 se observó que el estadio clínico más común en hombres es el estadio clínico III representando el 37.14% mientras que en mujeres se observa con igual frecuencia el estadio II y III al momento del diagnóstico con un porcentaje correspondiente al 30.67%. Tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre estadio clínico y sexo. P (0.818)

Tabla 7. Distribución de LNH según edad y estadío clínico en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad	Estadío Clínico											
	I		II		III		IVa		IVb		Total	
	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%	#	%
1-10	0	0.00	2	5.41	5	10.20	2	8.00	3	16.67	12	8.28
11-20	2	12.50	2	5.41	4	8.16	2	8.00	0	0.00	10	6.90
21-30	2	12.50	3	8.11	2	4.08	2	8.00	3	16.67	12	8.28
31-40	2	12.50	1	2.70	0	0.00	1	4.00	1	5.56	5	3.45
41-50	3	18.75	3	8.11	7	14.29	0	0.00	2	11.11	15	10.34
51-60	1	6.25	5	13.51	9	18.37	5	20.00	2	11.11	22	15.17
61-70	3	18.75	10	27.03	7	14.29	6	24.00	2	11.11	28	19.31
71 o mas	3	18.75	11	29.73	15	30.61	7	28.00	5	27.78	41	28.28
Total	16	100.00	37	100.00	49	100.00	25	100.00	18	100.00	145	100.00

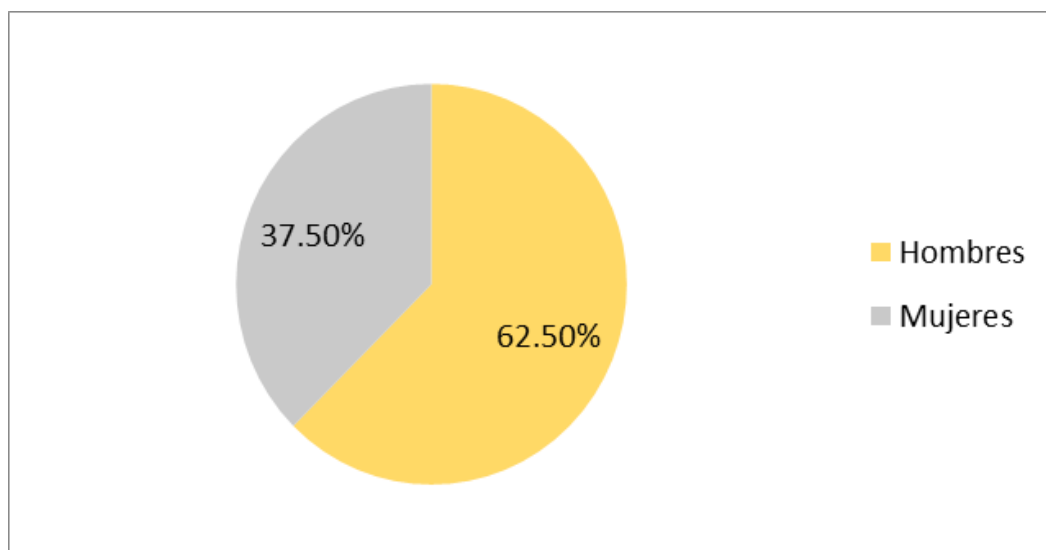
Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 se observa que en personas mayores a 70 años el estadío clínico más común al momento del diagnóstico es el estadío III con un porcentaje del 30.61%, sin embargo en la primera década de vida la mayoría de casos (16.67%) son diagnosticados en estadío IVB lo cual está asociado a menores posibilidades de supervivencia.

5.3 LINFOMA DE HODGKIN

Gráfico 4. Distribución de LH según sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.



Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014, del total de casos diagnosticados de LH, el 62.5% (35 casos) corresponde a hombres y el 37.5% (21 casos) son mujeres.

Tabla 8. Distribución de LH según edad y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad (años)	Sexo				Total	
	Hombre		Mujer			
	N°	%	N°	%	N°	%
1-10	4	11.43	5	23.81	9	16.07
11-20	10	28.57	4	19.05	14	25.00
21-30	6	17.14	3	14.29	9	16.07
31-40	4	11.43	1	4.76	5	8.93
41-50	2	5.71	1	4.76	3	5.36
51-60	1	2.86	2	9.52	3	5.36
61-70	3	8.57	3	14.29	6	10.71
71 o más	5	14.29	2	9.52	7	12.50
Total	35	100.00	21	100.00	56	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014 tanto en hombres como en mujeres existe una mayor frecuencia de LH en edades jóvenes con una mayoría en hombres en las edades de 11-20 años (28.57%) y en mujeres de 1-10 años con un porcentaje de 23.81%.

Tabla 9. Distribución de LH según subtipo histológico y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

	Sexo				Total	
Subtipo Histológico de LH	Hombres		Mujeres			
	N°	%	N°	%	N°	%
LH-EN	16	45.71	8	38.10	24	42.86
LH-CM	11	31.43	8	38.10	19	33.93
LH-PL	7	20.00	2	9.52	9	16.07
LH-DL	1	2.86	2	9.52	3	5.36
NO ESPECIFICADO	0	0.00	1	4.76	1	1.79
Total	35	100.00	21	100.00	56	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 el LH-EN es el subtipo histológico más frecuente de LH en hombres representando el 45.71% mientras que en mujeres los subtipos LH-EN y LH-CM se presentan con igual frecuencia con un porcentaje del 38.1%, le siguen en frecuencia LH-PL y LH-DL nuevamente con igual porcentaje de 9.52% en cada subtipo. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre subtipo de LH y sexo $P (0.084)$

Tabla 10. Distribución de LH según subtipo histológico y edad en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad (años)	Subtipo histológico											
	LH-EN		LH-CM		LH-PL		LH-DL		NO ESPECIFICADO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1-10	3	12.50	3	15.79	2	22.22	1	33.33	0	0.00	9	16.07
11-20	6	25.00	5	26.32	3	33.33	0	0.00	0	0.00	14	25.00
21-30	4	16.67	3	15.79	2	22.22	0	0.00	0	0.00	9	16.07
31-40	4	16.67	1	5.26	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	8.93
41-50	0	0.00	3	15.79	0	0.00	0	0.00	0	0.00	3	5.36
51-60	1	4.17	0	0.00	0	0.00	1	33.33	1	100.00	3	5.36
61-70	3	12.50	2	10.53	1	11.11	0	0.00	0	0.00	6	10.71
71 o más	3	12.50	2	10.53	1	11.11	1	33.33	0	0.00	7	12.50
Total	24	100.00	19	100.00	9	100.00	3	100.00	1	100.00	56	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 se puede observar que el LH-EN, LH-CM y LH-PL se observan con mayor frecuencia en personas de 11-20 años con porcentajes de 25%, 26.32% y 33.33% respectivamente. El LH-DL solamente se observó en las edades de 1-10 años, 51-60 y 71 o más con un porcentaje de 33.33%.

Tabla 11. Distribución de LH según estadio clínico y sexo en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Estadío Clínico de LH	Sexo				Total	
	Hombres		Mujeres			
	N°	%	N°	%	N°	%
I	0	0.00	0	0.00	0	0.00
II	2	14.29	3	30.00	5	20.83
III	6	42.86	5	50.00	11	45.83
IV A	1	7.14	1	10.00	2	8.33
IVB	5	35.71	1	10.00	6	25.00
Total	14	100.00	10	100.00	24	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en el periodo de 2009-2014 se observó que el estadio clínico más común en hombres y mujeres es el estadio clínico III representando el 42.86% y 50% respectivamente.

Tabla 12. Distribución de LH según estadio clínico y edad en el Instituto del Cáncer de SOLCA Cuenca, en los años 2009-2014.

Edad (años)	Estadio Clínico											
	I		II		III		IVA		IVB		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1-10	0	0.00	1	20.00	4	36.36	0	0.00	3	50.00	8	33.33
11-20	0	0.00	2	40.00	2	18.18	0	0.00	0	0.00	4	16.67
21-30	0	0.00	2	40.00	1	9.09	0	0.00	1	16.67	4	16.67
31-40	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
41-50	0	0.00	0	0.00	1	9.09	0	0.00	0	0.00	1	4.17
51-60	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	16.67	1	4.17
61-70	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	50.00	1	16.67	2	8.33
71 o más	0	0.00	0	0.00	3	27.27	1	50.00	0	0.00	4	16.67
Total	0	0.00	5	100.00	11	100.00	2	100.00	6	100.00	24	100.00

Fuente: Base de datos SOLCA, Cuenca

Autoras: Rodas G, Tobar C

En el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años de 2009-2014 no se observaron casos de LH en estadio I. El estadio II es más frecuente en personas de 30 años o menores, El estadio III se observó con mayor frecuencia en los extremos de la vida con un porcentaje de 36.36% en el grupo de edad de 1-10 y del 27.27% en mayores de 70 años. Todos los casos en estadio IVA se observaron en mayores de 60 años mientras que el estadio IVB se observó con mayor frecuencia en personas de 10 años o menores.



CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN:

El linfoma es un tipo de cáncer con alta morbilidad y mortalidad que cada año incrementa su incidencia en el mundo. Cada vez son más los pacientes afectados por esta enfermedad, de la cual no existe una cura establecida. El tipo histológico más frecuente es el LNH. En Ecuador, el Registro de Tumores de SOLCA de la ciudad de Quito en los años 2006 – 2010 reportó que el LNH fue el más observado con un porcentaje del 82%, mientras que el LH alcanzó el 8%. En cambio en nuestra investigación realizada en el Instituto del Cáncer de SOLCA, Cuenca en los años 2009 -2014, se observó el LNH con mayor frecuencia, con un 88.95%, y el LH alcanzó el 11.05% de los casos.

El linfoma se caracteriza por proliferación anormal de linfocitos en ganglios linfáticos, desde donde invaden a órganos vecinos ya sea por vía linfática o hematógena; para el diagnóstico hay que tener en cuenta las edades de presentación que se diferencian entre los dos tipos de linfoma. El LNH se presenta con mayor frecuencia en hombres mayores de 70 años, en nuestra investigación encontramos que el mayor número de casos eran hombres afectados en este grupo de edad con un 30.87%, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos. Un estudio realizado en Estados Unidos en 2013 por el Instituto Nacional del Cáncer, también afirma que la aparición de este tipo de Linfoma incrementa con la edad llegando a ser más frecuente en mayores de 70 años.

(19)

El LH también es más frecuente en hombres. El mayor número de casos afectados en nuestro estudio se encontraba entre los 11 y 20 años con un alcance del 28.57%; estos resultados discrepan con los reportados por el Instituto del Cáncer de Estados Unidos quienes demuestran que el LH tiene dos picos de incidencia, el primero entre los 20 – 30 años y el segundo mayor de 60 años. ^(15,19)



Es por esto que el médico debe alertarse ante un paciente menor de 20 o mayor de 50 años, que presente adenopatías periféricas generalmente no dolorosas, y síntomas como pérdida de peso, diaforesis nocturna y fiebre. ^(15,19)

La supervivencia de linfoma es mayor si se diagnostica en etapas tempranas. En nuestro estudio el mayor número de pacientes se encontraban en estadio III, con un 33.79% en los diagnosticados con LNH y con un 45.83% para LH. Según la Sociedad Benéfica contra el Cáncer “Cancer Research UK”, en pacientes que son diagnosticados en etapa IV la supervivencia se reduce a menos del 50% a 5 años. Para mejorar el pronóstico de los pacientes afectados, es importante lograr un diagnóstico temprano y oportuno mediante la determinación y conocimiento de los grupos y factores de riesgo para la presentación de cada tipo de linfoma. ⁽²⁰⁾

El LBDCG es el subtipo histológico más frecuente en el adulto, en Colombia su prevalencia es del 35% de todos los LNH, en Quito, según el Registro Nacional de Tumores de SOLCA, en los años 2006-2010, el LBDCG fue el más frecuente del LNH con un alcance del 49%. En nuestra investigación también fue el más observado con un porcentaje del 53.44%, y el menos frecuente fue el LCMa con 1.55%. ^(12,13)

Al comparar los datos de la frecuencia de los subtipos de linfoma con los de un estudio realizado en el Reino Unido en los años 2011-2013 por la Organización Benéfica contra el Cáncer “Cancer Research UK” podemos observar que el subtipo de LNH más común en ambos estudios es el LBDCG obteniendo resultados similares en nuestra investigación, con un porcentaje de 53.44% en comparación al 48% en el estudio mencionado. El porcentaje de LF en ambos estudios también tiene similitudes aunque en menor medida con un valor de 15.96% en nuestro estudio y 19% en el estudio citado. Sin embargo existen algunas diferencias en cuanto a la frecuencia de otros subtipos de linfoma, por ejemplo, el LCM ocupa el segundo lugar en frecuencia (20%) en el estudio del Reino Unido sin embargo en nuestros resultados, obtuvimos un porcentaje de 3,55% ocupando el tercer lugar. ⁽²⁰⁾



Otros subtipos de linfoma menos comunes como el LCMa, LCT, y el LB se observan en porcentajes menores en ambos estudios. ⁽²⁰⁾

La distribución según edad de los subtipos de LNH es similar en ambos sexos; en el caso del LBDCG, existe una mayor frecuencia de aparición de la enfermedad en el grupo de edad mayor a 70 años para ambos sexos, con un alcance del 38.17%. En el estudio citado realizado en el Reino Unido la frecuencia también es mayor con el aumento de la edad observándose una frecuencia de 63% en el grupo de edad mayor a 65 años. La aparición de LF aumenta luego de la edad media, en el mismo estudio se observa un incremento después de los 45 años llegando al 92% después de esta edad. En nuestra investigación el incremento se evidencia después de la cuarta década con porcentajes alrededor del 20 % para estos grupos de edad. En cambio la frecuencia de LCM es mayor después de la sexta década de vida, el LB tiene una mayor aparición en edades jóvenes. ⁽²⁰⁾

De los casos diagnosticados de LH el subtipo más frecuente fue el LH-EN con un alcance del 42.86%, le siguen en frecuencia el LH-CM con un porcentaje de 33.93%, el LH-PL que llega al 16.07% y por último LH-DL con el menor porcentaje (5.36%) En un estudio realizado en Estados Unidos en el año 2011 también se determinó que el LH-EN fue la más común con un porcentaje aún mayor del 80%. En este mismo estudio, el LH-PL se observó con una frecuencia del 5% mientras que el LH-DL solamente se observó en un 1% de casos. ⁽¹⁶⁾



CAPITULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- El linfoma es una neoplasia frecuente a nivel mundial, afecta a ambos sexos y diversos grupos de edad con una alta morbimortalidad.
- Hombres mayores de 70 años son afectados con mayor frecuencia por LNH, mientras que el LH afecta a personas jóvenes menores de 20 años.
- El subtipo histológico más frecuente del LNH es el LBDCG, y del LH el LH-EN
- El linfoma es un trastorno linfoproliferativo, con manifestaciones clínicas inespecíficas, es de rápido crecimiento y generalmente se diagnostica en etapas tardías, disminuyendo así la probabilidad de supervivencia. En nuestro estudio, el estadio clínico más común al momento del diagnóstico fue el estadio III.
- El médico en cualquier nivel de atención debe estar en la capacidad de identificar esta enfermedad, teniendo en cuenta su distribución de acuerdo a las distintas variables, para así lograr un diagnóstico oportuno y poder mejorar la supervivencia a largo plazo
- El linfoma es una entidad en la cual sus causas no están claramente establecidas, los factores de riesgo no están demostrados en su totalidad.



7.2 RECOMENDACIONES:

- Se debe estudiar más a fondo las causas y factores de riesgo para la aparición de linfoma y así poder plantear medidas preventivas.
- Una vez establecidos los factores asociados, profundizar en investigaciones ulteriores sobre la patogenia de la enfermedad y los factores de riesgo.
- Debido al diagnóstico generalmente tardío de la enfermedad, se recomienda investigar acerca de manifestaciones tempranas de la enfermedad para lograr un diagnóstico en estadíos clínicos con mejor pronóstico.



CAPÍTULO VIII

8. BIBLIOGRAFÍA

8.1 BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. National Cancer Institute. Linfoma de Hodgkin en adultos [Internet]. 2015 [citado 5 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/hodgkinadultos/HealthProfessional/page2>
2. National Cancer Institute. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. 2015 [citado 5 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-esSEOM>
3. Guerra A, Reboloso E. Linfoma no Hodgkin. Conceptos Generales [Internet]. medigraphic. 2015 [citado 20 Marzo 2015]. Disponible en : <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr131d.pdf>
4. Sociedad Española de Oncología Médica. Linfoma de Hodgkin [Internet]. Seom.org. 2015 [citado 7 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/linfomas-y-mieloma/linfoma-hodgkin?start=1> News Medical
5. Robertson S, Mandal A. Hodgkin's Lymphoma Epidemiology [Internet]. News-Medical.net. 2009 [citado 7 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.news-medical.net/health/Hodgkins-Lymphoma-Epidemiology.aspx>
6. Sociedad Española de Oncología Médica. Linfomas no Hodgkin [Internet]. Seom.org. 2015 [citado 12 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/linfomas-y-mieloma/linfoma-no-hodgkin?start=1>
7. Healthdirect.gov.au. Non-Hodgkin lymphoma (B cell and T cell lymphoma) [Internet]. 2015 [citado 8 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.healthdirect.gov.au/non-hodgkin-lymphoma>
8. Greer J, Foerster J, Rodgers G, Paraskevas F, Glader B, Arber D et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 12da edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wolters Kluwer Health; 2009. Páginas 2080-2170



9. Jerves Andrade, M. (2016). *Linfomas*. Cuenca, Ecuador: SOLCA, Cuenca.
10. Epidemiology of Cancer. Non-Hodgkin Lymphoma Epidemiology [Internet]. 2015 [citado 9 Marzo 2015]. Disponible en: http://www.rocche.com/backgroundunder_epidemiology_of_cancer.pdf
11. Leuchemia and Lymphoma Society. Disease Information [Internet]. 2015 [citado 10 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.lls.org/diseaseinformation/getinformationsupport/factsstatistics>
12. Sociedad Americana del Cáncer. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos 2009-2011 [Internet]. 2010 [citado 11 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027826.pdf>
13. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del Cáncer en Quito [Internet]. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, Quito. 2014 [citado 13 Junio 2016]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/epidemiologia_de_cancer_en_quito_20
14. Sociedad Española de Oncología Médica. Linfoma de Hodgkin [Internet]. SEOM. 2015 [citado 10 Junio 2016] Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/linfomas-y-mieloma/linfoma-hodgkin?start=2#content>
15. Grupo CTO. Manual CTO de Medicina y Cirugía - Hematología. 8th ed. Madrid: CTO; 2011.
16. Lymphoma Research Foundation. Linfoma de Hodgkin [Internet]. 2011 [citado 9 Julio 2016]. Disponible en: http://www.lymphoma.org/atf/cf/%7Baaf3b4e5-2c43-404c-afe5-fd903c87b254%7D/HL_FACTS_SPANISH_10.11.PDF
17. Basqueira A, Márquez M. Linfoma Difuso de Células Grandes B [Internet]. Sociedad Argentina de Hematología. 2015 [citado 21 Marzo 2015]. Disponible en: http://www.sah.org.ar/docs/251-274.5B.SAH_GUIA2012_LinfomaCelulasGrandes_1.pdf
18. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Non-Hodgkin Lymphoma - SEER Stat Fact Sheets [Internet]. 2012 [citado 28 Marzo 2015]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>



19. American Cancer Society. What are the key statistics about non-Hodgkin lymphoma? [Internet]. Cancer.org. 2015 [citado 28 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/non-hodgkinlymphoma/detailedguide/non-hodgkin-lymphoma-key-statistics>
20. Cancer Research UK. Non-Hodgkin lymphoma incidence statistics: Cancer Research UK [Internet]. Cancerresearchuk.org. 2011 [citado 2 Abril 2015]. Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/nhl/incidence/uk-nonhodgkin-lymphoma-incidence-statistics#age>.
21. Natalia GA, Patricia JA, Lina GJ. Linfoma B difuso de células grandes: Factores pronósticos en la era del Rituximab. Scielo [Internet]. 2013 [citado 4 de Abril de 2015]; 26(3): 302-312. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932013000300006&lng=en
22. Laurie S. Factores pronósticos que guían las estrategias terapéuticas en linfoma difuso de células B. ASH. [internet]. 2012 [citado 4 de abril de 2015]; 1: 402-409. Disponible en: <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2012/1/402.long>
23. Muhammad S, Saad A, Irfan M. Changing Trends of Adult Lymphoma in the Kingdom of Saudi Arabia - Comparison of Data Sources. APJCP [Internet]. 2015 [citado 5 de abril de 2015]; (16)5: 2069-2072. Disponible en: http://www.apocpcontrol.org/paper_file/issue_abs/Volume16_No5/2069-2072%2012.29%20M.%20Shahzad%20Rauf.pdf
24. Ana B, Marisa M, Anahí V, Armando P. Linfoma difuso de células grandes B. http://www.sah.org.ar/docs/251-274.5B.SAH_GUIA2012_LinfomaCelulasGrandes_1.pdf
25. Mareike F, Bernd D, Georg L. La biología molecular del linfoma difuso de células B. Ther Adv Hematol [internet]. 2011 [citado 6 de abril de 2015]; 2(6): 369-379. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573419/>



26. Antonino C, Annunziata G, Anna Y. Linfoma de células B: el uso de biomarcadores patológicos y moleculares para definir subgrupos para la terapia. *Ann Hematol*. 2014 [citado 4 de abril de 2015]; 93(8): 1263-1277. Disponible en : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4082139/>
27. Mareike F, Bernd D, George L. La biología molecular del linfoma difuso de células B. *Ther Adv Hematol* [Internet]. 2011 [citado 16 de abril de 2015]; 2 (6): 369-379. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3573419/>
28. Carol Y, David D, Riccardo D. Mutaciones en MEF2B conducen a la expresión desregulada del oncogén BCL6 de linfoma difuso de células B. *Nat Immunol* [Internet]. 2013 [citado 20 de abril de 2015]; 14(10):1084-1092. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3954820/>

8.2 BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Antonio R. Linfoma de Hodgkin. SEO [Internet]. 2015 [citado 15 de Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/linfomas-y-mieloma/linfoma-hodgkin?start=1>
2. News medical [página en internet]. 2015. [actualizada el 4 de mayo de 2015; citada el 4 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.news-medical.net/health/Hodgkins-Lymphoma-Epidemiology.aspx>
3. American Cancer Society. Hodgkin Disease [Internet]. 2014 [citado 1 Abril 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003105-pdf.pdf>
4. Linfomaymieloma.com. ESTADIAJE LINFOMA DE HODGKIN Clasificación de ANN ARBOR (modificación de COTSWOLD) - PROFESIONAL [Internet]. 2015 [citado 13 Mayo 2015]. Disponible en: <http://www.linfomaymieloma.com/contenidos.asp?tipo=PROFESIONAL&id=220>
- 5.



CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

9.1. ANEXO 1.Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA
Tipo Histológico	Clasificación basada en la histología de un tejido	Estructura histopatológica	Clasificación según morfología celular	Linfoma Hodgkin Linfoma no Hodgkin
Subtipo Histológico Linfoma Hodgkin	Características morfológicas de la célula predominante de un tejido	Características morfológicas de la célula	Clasificación de la OMS	Esclerosis nodular Celularidad mixta Predominio linfocítico Depleción linfocítica
Subtipo Histológico (LNH)	Características morfológicas de la célula predominante de un tejido	Características morfológicas de la célula	Clasificación de la OMS	Células B - LBDCG - Folicular - Células Marginales - Células de Manto - Burkitt - Otros Células T
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento del diagnóstico	Tiempo	Años cumplidos	1-10 11-20 21-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71 o mas
Sexo	Características fenotípicas que distinguen a varones de mujeres	Características fenotípicas	Fenotipo masculino o femenino	Hombre Mujer
Estadio Clínico	Regiones ganglionares y linfáticas afectadas	Áreas anatómicas afectadas	Estadio según Clasificación de Ann Arbor	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV (A,B)



9.2 ANEXO 2

Oficio a SOLCA

Cuenca, Junio de 2015

Doctor,
Raúl Alvarado
Director del Hospital de SOLCA- Cuenca
Cuenca

De mi consideración,

Reciba usted un afectuoso saludo de parte de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, y a la vez, solicito de la manera más comedida, autorización respectiva para que las estudiantes de la Carrera de Medicina: Srta. Gabriela Tatiana Rodas Bustamante con número de cédula 0104636196 y la Srta. Claudia Patricia Tobar Cabrera con número de pasaporte AN970481, puedan obtener información correspondiente a datos de Prevalencia y distribución de Linfoma correspondiente a los años 2009 hasta 2014.

La finalidad de obtener esta información es para que las estudiantes desarrollen su tesis de grado titulada “Prevalencia y Distribución de Linfoma según subtipo, edad y sexo en la Sociedad de Lucha contra el cáncer (SOLCA) en los años 2009-2014”

Espero contar con su valiosa contribución, suscribo a usted

Atentamente,

Dra. Lourdes Huiracocha
Decana de la Facultad de Ciencias Médicas



9.3 ANEXO 3. Formulario de recolección de datos según la operacionalización

Número_____ Responsables_____

Historia clínica #_____ Edad_____ Sexo_____

Tipo Histológico:

Linfoma de Hodgkin ☐

Linfoma No Hodgkin ☐

Subtipo Histológico:

-Linfoma Difuso de células B grandes ☐

-Linfoma Folicular ☐

-Linfoma de células marginales ☐

-Linfoma de células de manto ☐

-Linfoma de Burkitt ☐

-Otro tipo de Linfoma de células B ☐

-Linfoma de células T ☐

Estadio clínico:

Estadio I ☐ Estadio II ☐ Estadio III ☐ Estadio IV a ☐ Estadio IVb ☐